



INSTITUTO DE HIGIENE E  
MEDICINA TROPICAL  
DESDE 1902



UNIVERSIDADE  
**NOVA**  
DE LISBOA

**Universidade Nova de Lisboa**  
**Instituto de Higiene e Medicina Tropical**

**MORTALIDADE POR TUBERCULOSE NO HOSPITAL RAOUL  
FOLLEREAU EM BISSAU E FATORES ASSOCIADOS**

Victor Manuel Lima da Costa Pereira  
Licenciado em Estatística Aplicada

DISSERTAÇÃO PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM ESTATÍSTICA PARA A SAÚDE

DEZEMBRO, 2020



INSTITUTO DE HIGIENE E  
MEDICINA TROPICAL  
DESDE 1902



UNIVERSIDADE  
**NOVA**  
DE LISBOA

# **Universidade Nova de Lisboa**

## **Instituto de Higiene e Medicina Tropical**

### **MORTALIDADE POR TUBERCULOSE NO HOSPITAL RAOUL FOLLEREAU EM BISSAU E FACTORES ASSOCIADOS**

Autor: Victor Manuel Lima da Costa Pereira

Licenciado em Estatística Aplicada

Orientador: Maria do Rosário Oliveira Martins, Professora  
Catedrática, IHMT-UNL

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Estatística para a Saúde em  
Dezembro de 2020

## MORTALIDADE POR TUBERCULOSE NO HOSPITAL RAOUL FOLLEREAU EM BISSAU E FATORES ASSOCIADOS

Victor Manuel Lima da Costa Pereira, Instituto de Higiene e Medicina Tropical e Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa.

O Instituto de Higiene e Medicina Tropical Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

Dedico este trabalho aos meus pais Orlando e Luttigarda (*in memoriam*)  
com todo o meu amor e gratidão.

Para Inês, Nayan e Isaac que dão sentido à vida.

## **Agradecimentos**

Realizar este trabalho no contexto atual da Guiné-Bissau, sobre um tema tão delicado que afeta a população e ainda envolto em mistério e simbolismo em várias localidades da Guiné-Bissau não é uma tarefa fácil, este trabalho só foi possível com a colaboração de todos.

Quero manifestar o sentimento de mais profunda e sincera gratidão à Professora Doutora Maria Do Rosário Oliveira Martins pela orientação e apoio prestado ao longo da dissertação.

Muito embora tenha que me restringir nos agradecimentos, não posso deixar de mencionar à Doutora Amabelia Rodrigues pelos seus sábios conselhos, orientação, amizade e disponibilidade incondicional demonstrada durante todo este trabalho, assim como à Direção do Hospital Raoul Follereau pela disponibilidade em colaborar e partilhar os dados para a realização da análise apresentada neste trabalho.

Um agradecimento particular a minha esposa Miriam Pereira pela amizade e por dar o exemplo de que a vida pode ser vista sob outro ponto de vista.

**Victor Pereira**

## **Resumo**

O cálculo de indicadores hospitalares é de extrema importância para avaliar a capacidade de resposta de qualquer sistema de saúde, mas tal análise nunca foi feita na Guiné-Bissau. O Hospital Raoul Follereau localizado em Bissau é o principal hospital de referência de diagnóstico e tratamento para a TUBERCULOSE.

O presente estudo tem como objetivo calcular a taxa de mortalidade intra-hospitalar por TUBERCULOSE e analisar fatores de risco associados no contexto do hospital Raul Follereau. Neste trabalho foram analisados os dados registados diariamente durante a consulta e disponíveis numa base de dados do hospital no período de Janeiro de 2009 a Dezembro de 2015; pretende-se especificamente: descrever as características sociodemográficas dos pacientes, nomeadamente a idade e o sexo, tipos de Tuberculose e analisar a coinfeção entre Tuberculose e VIH; estimar a taxa de Mortalidade intra-hospitalar e possíveis fatores associados.

Para analisar os fatores associados com a taxa de mortalidade utilizou-se o Modelo de Regressão Logística, calculando-se os Odds ratios (OR) e respetivos intervalos de confiança a 95% (IC); usou-se o teste de Hosmer e Lemeshow para analisar a qualidade de ajustamento do modelo.

Foram incluídos no estudo 3,340 pacientes registados na base de dados; na sua grande maioria (71%) são residentes em Bissau; 56% eram homens; a idade mediana foi de 32 anos, com uma amplitude interquartílica de 23 a 44 anos. Cerca de 66% foram diagnosticados com Tuberculose Pulmonar Aberta (TPA), ou seja, pacientes com Baciloscopia Positiva (BK+), 17% dos pacientes têm Tuberculose Pulmonar Fechada (TPF), ou seja, Baciloscopia Negativa (BK-), 7% têm Tuberculose Pulmonar Indeterminada (TPF), ou seja Baciloscopia não realizada ou desconhecida e 10% dos pacientes foram diagnosticados com Tuberculose Extrapulmonar.

Foram submetidos ao rastreio do VIH e conhecem o seu estatuto serológico um total de 2,069 pacientes com Tuberculose (TB), 35% de casos são VIH positivo, 23% positivos para VIH-1; 7% eram co infetados com os dois tipos de vírus VIH-1 e VIH-2, apenas 4% tinham VIH-2.

A taxa de mortalidade intra-hospitalar na Guiné-Bissau é muito alta (13%). No modelo de regressão logística, os fatores com significância estatística associados com uma maior mortalidade foram: Tuberculose Pulmonar Indeterminado (OR: 5.07; IC: 2.57-10.0) comparada à tuberculose extrapulmonar, pacientes positivos pelo VIH, particularmente o VIH-1 (OR: 4.1; IC: 2.7-6.06), aumento da mortalidade com o aumento da faixa etária a partir dos 15 anos (OR:1.37; IC: 1.28-1.47), as etnias Fula (OR: 1.48; IC: 1.01-2.18) e Mandinga (OR: 1.51; IC: 1.01-2.27). As variáveis que estiveram ainda independentemente associadas a menor mortalidade foram os anos de internamento de 2013 (OR: 0.46; 95%IC: 0.31-0.67) e 2014 (OR: 0.46; 95%IC: 0.32-0.68) e Tuberculose Pulmonar Aberto (OR: 0.43; 95%IC: 0.24-0.77).

#### Conclusão

A taxa de mortalidade intra-hospitalar estimada no Hospital Raoul Follereau em Bissau é de 13% muito similar ao que se verifica noutros países, quanto aos fatores de risco associados a mortalidade por tuberculose são coinfeção TB/VIH, o sexo masculino, a idade, os pacientes sem resultados de teste VIH tiveram mortalidade mais elevada. Portanto, é necessário melhorar a despistagem do VIH destes pacientes logo que derem entrada no hospital e providenciar o cumprimento do tratamento antirretroviral e de oportunistas.

Os pacientes com diagnóstico de tuberculose indeterminado estiveram associados a maior mortalidade então seria importante reforçar os meios laboratoriais para o diagnóstico correto de potenciais outras patologias ou condições associadas que podem aumentar o risco de morte.

**Palavras-chaves:** Regressão Logística, Tuberculose, Mortalidade intra-hospitalar, fatores de risco.





## ***Abstract***

The calculation of hospital indicators is extremely important to assess the responsiveness of any health system, but such analyses has never been done for tuberculosis patients in Guinea-Bissau. The Raoul Follereau Hospital located in Bissau is the main diagnostic and treatment reference hospital for TB. The present study aims to calculate the in-hospital mortality rate due to TB and to analyse associated risk factors in the context of the Raul Follereau hospital. In this work, data recorded daily during consultations and available in a hospital database from January 2009 to December 2015 were analysed; it is specifically intended to describe the socio demographic characteristics of patients, including age and gender, types of Tuberculosis and to analyse co-infection between Tuberculosis and HIV; in-hospital mortality rate and possible associated factors.

To analyse the factors associated with the mortality rate, the Logistic Regression Model was used, calculating the Odds ratios (OR) and respective 95% confidence intervals (CI); The Hosmer and Lemeshow test was used to analyse the adjustment quality of the model.

A total of 3,340 patients registered in the database were included in the study; the vast majority (71%) are resident in Bissau; 56% were men; the median age was 32 years, with an interquartile range of 23 to 44 years. About 66% were diagnosed with Open Pulmonary Tuberculosis (TPA), i.e., patients with Positive Bacilloscopy (BK+), 17% of patients have Closed Pulmonary Tuberculosis (PFT), i.e., Negative Bacilloscopy (BK-), 7% have Indeterminate Pulmonary Tuberculosis (PFT), i.e. Bacilloscopy not performed or unknown, and 10% of patients were diagnosed with extra pulmonary Tuberculosis.

There were 2,069 patients with Tuberculosis (TB) who have undergone HIV screening and know their serological status, 35% of cases are HIV positive, 23% positive for HIV-1; 7% were co-infected with both types of HIV-1 and HIV-2 viruses, only 4% had HIV-2.

The intra-hospital mortality rate for tuberculosis patients in Guinea Bissau is quite high (13%) and obviously this has an impact on public health and the quality of life of the population. In the logistic regression model, the factors with statistical significance associated with higher mortality were: Indeterminate Pulmonary Tuberculosis (OR: 5.07; CI: 2.57-10.0) compared to extra pulmonary tuberculosis, HIV-positive patients, particularly HIV-1 (OR: 4.1; CI: 2.7-6.06), increased mortality with the increase in the age group from 15 years (OR: 1.37; CI: 1.28-1.47), Fula ethnic groups (OR: 1.48; CI: 1.01-2.18) and Mandinga (OR: 1.51; IC: 1.01-2.27). The variables that were still independently associated with lower mortality were the 2013 hospitalization years (OR: 0.46; 95%CI: 0.31-0.67) and 2014 (OR: 0.46; 95%CI: 0.32-0.68) and Open Pulmonary Tuberculosis (OR: 0.43; 95%CI: 0.24-0.77).

## Conclusion

The in-hospital mortality rate estimated at Raoul Follereau Hospital in Bissau is 13% very similar to what is seen in other countries, as for the risk factors associated with tuberculosis mortality are TB / HIV co-infection, male, age, patients without HIV test results had higher mortality. Therefore, it is necessary to improve the distribution of HIV in these patients as soon as they are admitted to the hospital and to ensure compliance with antiretroviral and opportunistic treatment. Patients with an undetermined diagnosis of tuberculosis were associated with higher mortality, so it would be important to reinforce laboratory facilities for the correct diagnosis of other potential pathologies or associated conditions that may increase the risk of death.

**Keywords:** Logistic Regression, Tuberculosis, In-hospital mortality, risk factors.

## Conteúdo

Resumo .....	6
<i>Abstract</i> .....	9
Lista de Tabelas .....	13
Lista de Gráficos .....	13
Lista de Figuras.....	13
Lista de Siglas e Abreviações.....	14
1 Introdução.....	16
1.1 Abordagem Histórica da Tuberculose no Mundo .....	16
1.2 Tuberculose na Guiné-Bissau .....	17
1.3 Hospital Raoul Follereau .....	19
2 Revisão de Literatura .....	20
2.1 Estatística Descritiva e Análise exploratória de dados.....	22
2.2 Estatística aplicada à Saúde - Bioestatística.....	22
2.3 História da vigilância epidemiológica.....	23
2.4 Regressão Logística .....	23
2.5 Coinfecção TB/VIH .....	26
2.6 Sintomas e diagnóstico .....	27
2.7 Tuberculose Multirresistente.....	27
3 Questões de Investigação .....	29
3.1 Objetivo Geral .....	29
3.2 Objetivos Específicos.....	29
3.3 Hipóteses.....	29
4 Metodologia.....	30
4.1 Tipo de estudo.....	30
4.2 Critérios de inclusão.....	30
4.2.1 Procedimentos e descrição das variáveis .....	30
4.3 Descrição das variáveis em estudo .....	30
4.4 Gestão e análise dos dados.....	32
4.5 Métodos Estatísticos .....	32
4.6 Regressão Logística .....	33
4.7 Avaliação da qualidade do ajustamento - Teste De Hosmer e Lemeshow .....	35
4.8 Considerações éticas.....	35

5	Estatística Descritiva .....	36
5.1	Características sociodemográficas da amostra.....	36
5.2	Coinfecção TB/VIH .....	39
5.3	Análise descritiva da Mortalidade.....	40
6	Aplicação do modelo.....	45
	Regressão logística .....	45
6.1	Regressão Logística (aplicação pratica).....	45
6.1.1	Análise Bivariada .....	45
6.2	Análise Multivariada .....	49
6.3	Avaliação da qualidade do ajustamento - Teste De Hosmer e Lemeshow (aplicação pratica) .....	52
7	Discussão.....	53
7.1	Limitações .....	55
8	Conclusões e Recomendações .....	56

## Lista de Tabelas

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes por região sanitária de proveniência .....	36
Tabela 2 - Frequência da procura dos serviços do HRF por ano .....	38
Tabela 3 - Resultados do rastreio ao VIH por tipo de Tuberculose .....	39
Tabela 4 - Desfecho de casos internados .....	40
Tabela 5 - Óbitos por TB por Ano .....	41
Tabela 6 - Distribuição de Óbito por Região .....	41
Tabela 7 - Distribuição de Óbito por Faixa Etária .....	42
Tabela 8 - Distribuição de Óbito por Sexo.....	42
Tabela 9 - Distribuição de Óbito por Grupo Étnico .....	43
Tabela 10 - Distribuição de Óbito por tipo de TB.....	43
Tabela 11 - Distribuição de Óbito por resultado de teste VIH.....	44
Tabela 12 - Taxa de mortalidade intra-hospitalar .....	45
Tabela 13 - Determinante ano de internamento associada a mortalidade .....	45
Tabela 14 - Determinante tipo de Tuberculose associada a mortalidade .....	46
Tabela 15 - Determinante sexo associada a mortalidade .....	47
Tabela 16 - Determinante faixa etária associada a mortalidade.....	47
Tabela 17 - Determinante Seropositividade associada a mortalidade.....	48
Tabela 18 - Determinante Etnia associada a mortalidade .....	48
Tabela 19 - Determinante Região de proveniência associada a mortalidade .....	49
Tabela 20 - Regressão Logística Multivariada.....	50
Tabela 21 - Tempo de internamento por tipo de VIH .....	54

## Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Distribuição da amostra por sexo .....	37
Gráfico 2 - Distribuição étnica da amostra.....	37
Gráfico 3 - Tipos de Tuberculose diagnosticados nos pacientes.....	38
Gráfico 4 - Número de casos de Tuberculose por ano .....	39
Gráfico 5 - Pacientes de Tuberculose rastreados ao VIH.....	40

## Lista de Figuras

Figura 1 - Novos casos de Tuberculose em 2015.....	18
--	----

## Lista de Siglas e Abreviações

BK	Baciloscopia
BK(-)	Baciloscopia Negativa
BK(+)	Baciloscopia Positiva
DAT	Dispensário Anti-TB
HRF	Hospital Raoul Follereau
IC	Intervalo de Confiança
INASA	Instituto Nacional de Saúde Pública
INE	Instituto Nacional de Estatística
IQR	Amplitude Interquartil
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds Ratio
MINSAP	Ministério de Saúde Pública
PNLT	Programa Nacional de Luta contra Tuberculose
PSB	Projeto Saúde Bandim
TB	Tuberculose
TPA	Tuberculose Pulmonar Aberta
TPF	Tuberculose Pulmonar Fechado
TPI	Tuberculose Pulmonar Indeterminado
TOD	Tratamento observado diretamente
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para Infância

VIH	Vírus de imunodeficiência humana
VIH 1	Vírus de imunodeficiência humana tipo 1
VIH 2	Vírus de imunodeficiência humana tipo 2
VIH 1+2	Vírus de imunodeficiência humana tipo 1 e tipo 2
SIDA	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida

# 1 Introdução

A mortalidade é o desfecho que questiona a efetividade das estratégias de prevenção e controlo da doença. Sabe-se que o óbito em portadores de TB ocorre pela doença ou por não TB (NTB), como fatores externos, por exemplo. Cada óbito representa o desfecho de um conjunto de falhas dentro do sistema de saúde, bem como da sociedade, já que esse evento deveria ser evitável, considerando que a TB é uma doença tratável e curável na Guiné-Bissau com medicamentos GRATUITOS.

Em 2015, foram notificados 2,141 casos e 188 óbitos por TB no país, para uma população de 1,530,653 habitantes o que corresponde a uma taxa de incidência de 140 e a **taxa de óbito de 12 por cada 100 mil habitantes**, respetivamente.

O Programa Nacional de Luta contra a Tuberculose (PNLT), onde se concentra as ações de controlo da TB, requer um processo de intensificação de controlo de mortalidade. Estrategicamente o Hospital Raul Follereau é o hospital de referência para a Tuberculose no país, onde se concentra a maioria dos casos graves da doença e naturalmente onde a maioria de óbitos de Tuberculose são registados.

Quando se trata de Óbitos como desfecho indicam possíveis reflexões sobre o sistema de saúde, o que justifica este estudo tendo em vista que o óbito é comumente associado à quimioterapia irregular, retardo no diagnóstico, presença de co morbididades, principalmente da coinfeção TB/VIH, TB droga resistente, fatores sociodemográficos e económicos, sendo considerado um bom indicador da qualidade do controlo da doença, face à alta taxa de mortalidade intra-hospitalar no hospital de referencia para a tuberculose, permite avaliar as deficiências das ações de vigilância da Tuberculose a realidade local.

## 1.1 Abordagem Histórica da Tuberculose no Mundo

A tuberculose (TB) é uma doença que apesar de todos os avanços científicos e tecnológicos continua a constituir um grave e importante problema de saúde pública a nível mundial.

Descoberta em 1882 pelo bacteriologista alemão Robert Koch, a tuberculose é uma das doenças mais antigas do mundo. Evidências da enfermidade já foram encontradas em



ossos humanos pré-históricos na Alemanha e há registros datados de 8,000 antes de Cristo (AC). Por ter causa desconhecida na época, a doença, assim como diversas outras, era vista como um castigo. Essa visão, no entanto, foi desmistificada por Hipócrates, na Grécia em XXX AC. O estudioso mostrou que a tuberculose era algo natural e passou a denominá-la de Tísica. A expansão da doença pelo mundo deu-se com o advento das guerras, que estreitavam o contato entre indivíduos.

A tuberculose passou a ser melhor compreendida nos séculos XVII e XVIII com o surgimento do estudo da Anatomia. Foi quando então a doença recebeu seu nome atual. A partir do final do século XVIII a enfermidade foi vinculada a duas representações: a primeira a associava a uma doença romântica, que acometia principalmente poetas e intelectuais; a outra, criada em fins do século XIX, a vinculava a um mal social, visão que permaneceu durante o século XX. Desde o século XIX a doença era tratada com a terapêutica higiene-dietética, que consistia em uma boa alimentação, repouso e incorporava o clima das montanhas. Para isso, os pacientes eram isolados em sanatórios e preventórios.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) calcula que em 2015 foram registados 9,6 milhões de casos de tuberculose e 1,8 milhão de mortes no mundo, alerta que a tuberculose junto com o VIH/SIDA, é uma das doenças infecciosas que mais matam no mundo.

Mais de 95% dos óbitos causados pela doença ocorrem em países de média e baixa rendas e ela está entre as cinco principais causas de morte entre mulheres de 15 a 44 anos.

## **1.2 Tuberculose na Guiné-Bissau**

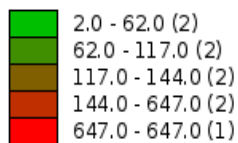
Na Guiné-Bissau durante o ano 2015, foram notificados 2,141 casos de tuberculose (todas as formas) para uma população de 1,530,653 habitantes, o que corresponde a uma taxa de notificação de 140 por 100 mil habitantes. Durante o mesmo período, o total de novos casos com baciloscopia positiva (BK+) foi de 1,452, o que corresponde a uma taxa de notificação de 95 casos por 100 mil habitantes. Dos casos novos com BK+ 64.6% (938/1452) eram do sexo masculino (MINSAP 2015).

De notar que 516/2,141 (24%) de total de casos de Tuberculose foram hospitalizados no Hospital Raoul Follereau, em média cerca de ¼ de pacientes de TB são hospitalizados neste referido hospital.

O Sector Autónomo de Bissau SAB (647) continua a liderar a notificação dos casos novos com baciloscopia positiva, seguido da Região de Biombo (193), ambos com um total de 57.85% (840/1452). Ainda sobre o ano em análise, a taxa de óbito foi de 8.41% (188/2.235).

## new smear positive 2

TB - Novos Casos Baciloscopia Positiva  
2015



100 km

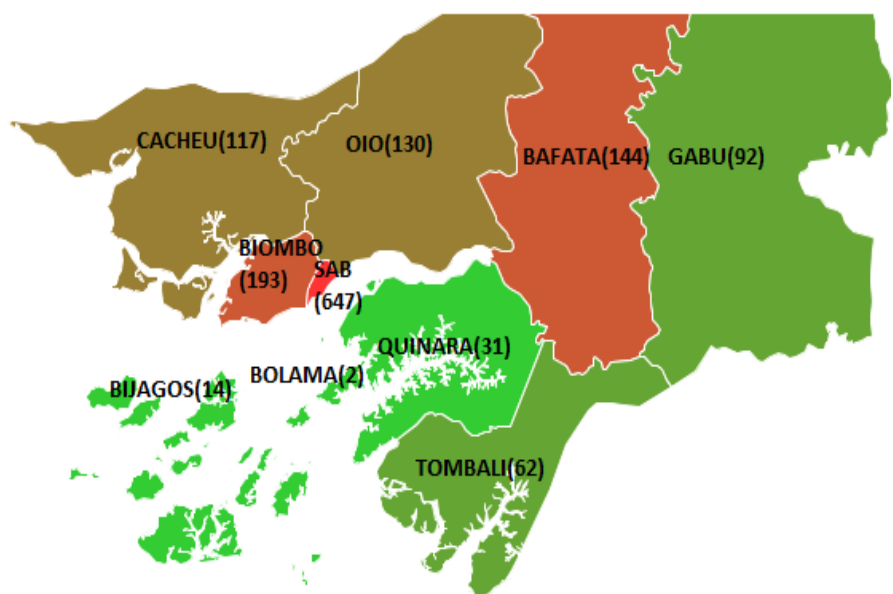


Figura 1 - Novos casos de Tuberculose em 2015

Esta distribuição poderá não refletir a real cartografia da tuberculose no país, mas ilustra o desempenho de cada região em termos de diagnóstico da tuberculose e a implicação que esta diferença tem do ponto de vista epidemiológico. A maior parte dos doentes de TB está concentrada no SAB e em Cumura (Região de Biombo).(Figura 1)

Na Guiné-Bissau a Tuberculose é conhecida como uma das principais causas de morbilidade e mortalidade, registando assim umas das maiores incidências no mundo (471/100,000 hab) (2015).

A emergência da resistência aos fármacos usados para o tratamento da tuberculose, e particularmente a tuberculose multirresistente (TB-MR), tornou-se um obstáculo ao controlo global efetivo da TB (WHO 2015).

Presentemente a TB é tida pela OMS como uma emergência Mundial. A infecção pelo VIH foi corresponsável pelo ressurgimento da tuberculose, agravada ainda pelas más condições socioeconómicas da população e más políticas de luta antituberculosa (WHO 2015; IUALTD 2012).

### **1.3 Hospital Raoul Follereau**

Este estudo foi realizado no Hospital Raoul Follereau, é um centro especializado para a cura e tratamento de Tuberculose e de assistência medica e medicamentosa a pacientes com VIH/SIDA.

A estrutura hospitalar conta com 108 camas, 38 para Homens, 38 para Mulheres e 32 para crianças. Trata-se de investigação num universo de todos os pacientes registados na base de dados do HRF. Na Guiné-Bissau o Hospital Raoul Follereau é o principal centro de diagnóstico e tratamento para a TUBERCULOSE, sendo o Hospital de referência para esta doença, os pacientes chegam a este Hospital quase sempre referenciados por outras estruturas sanitárias do País, apesar do hospital estar localizado em Bissau, muitos dos casos são provenientes de outras regiões do País.

Neste hospital normalmente os pacientes são submetidos ao tratamento apenas durante a fase intensiva, ou seja dois meses, os outros 6 meses são feitos em ambulatório, os pacientes são contra referenciados para a sua área de residência onde deve continuar o tratamento na fase de manutenção.

A vertente comunitária tem um papel determinante no tratamento TB, cada paciente deve identificar um “padrinho” que o deve acompanhar em todas as fases do tratamento, é o chamado “TOD” comunitário, tratamento observado diretamente, alguém próximo do paciente deve presenciar a toma do medicamento por parte do paciente de forma a garantir a aderência ao tratamento e o consequente sucesso terapêutico.

De salientar que os serviços prestados nesta estrutura hospitalar é totalmente gratuito, desde consulta, diagnostico, internamento e tratamento.

## 2 Revisão de Literatura

Durante este trabalho consultou-se vários estudos feitos relacionados com a mortalidade por Tuberculose realizados em vários países nomeadamente Brasil, Angola, Portugal e Guiné-Bissau, de forma a aprofundar o conhecimento do investigador sobre esta temática, beneficiando assim de outros estudos já realizados.

O estudo sobre a “Mortalidade entre os portadores de Tuberculose em Porto Velho (RO)”, Brasil (Siqueira 2018a). Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, do tipo transversal e abordagem quantitativa, a população do estudo foi constituída por todos os registos dos portadores de TB que foram a óbito durante o tratamento da doença, no período de 2010-2015. Vejo aqui alguma similaridade relativamente ao meu estudo, no que concerne ao tipo de dados explorados (dados secundários), quanto ao modelo estatístico utilizado, não foi especificado, o estudo parece ser de natureza meramente descritivo.

Um outro estudo aqui explorado “Tuberculose na Província do Huambo, Angola” (dos Santos 2019), apesar de não ser exatamente sobre a mortalidade por tuberculose, este estudo pretendeu caracterizar os fatores sociodemográficos dos pacientes em tratamento ambulatorio por tuberculose no Dispensário Anti-TB e dos pacientes internados no Hospital Sanatório do Huambo; o que é semelhante ao que se pretende com o meu estudo em relação aos pacientes internados no Hospital Raul Follereau em Bissau, e utilizou-se a regressão logística para avaliar os fatores de risco associados ao mau prognóstico dos pacientes com TB em tratamento ambulatorio no DAT- Dispensário Anti-TB e dos internados por TB no Hospital Sanatório do Huambo. Já no estudo “A Mortalidade por tuberculose pulmonar e síndrome de imunodeficiência adquirida no idoso” (Siqueira 2018b), também foi um estudo descritivo, em que se estudou o coeficiente de mortalidade por tuberculose pulmonar em indivíduos com e sem VIH, na faixa etária de 20 a 59 anos, em comparação à faixa etária de idosos acima de 60 anos. Não ficou claro qual o método estatístico usado, embora também se trate de exploração de dados secundários como é o meu caso.

No artigo “A tuberculose: conceção de um modelo econométrico para a taxa bruta de mortalidade. Portugal” (referência), descreveu-se a evolução da mortalidade por tuberculose em Portugal no período 1980-2000; foi calculado a mortalidade por tuberculose em relação a população Portuguesa, mas foram usados series temporais e aplicou-se o modelo Sarima, o que permitiu explorar mais o fator tempo; esta abordagem é diferente da apresentada no nosso estudo quer no modelo estatístico usado quer nos objetivos.

Os estudos já realizados na Guiné-Bissau pelo Projeto Saúde Bandim (PSB) mostram que a presença de infeção por VIH-2 aumenta a incidência de tuberculose em comparação com os indivíduos não infetados pelo VIH, mas não afeta a tuberculose relacionada mortalidade no curto prazo. Em contraste, a presença de infeção por VIH-1, sozinha ou com VIH-2, tem um impacto muito maior tanto na incidência quanto na mortalidade de tuberculose (Gustafson 2017).

Um outro estudo feito por PSB em Bissau mostrou que a tuberculose era mais comum em doentes hospitalizados com VIH-2 positivo do que em indivíduos VIH-negativo. Para fornecer informações adicionais sobre a relação entre VIH-2 e tuberculose, analisamos dados de uma base comunitária estudo de vigilância em Bissau, capital da Guiné-Bissau, o país com maior prevalência de VIH-2 no mundo (Seng 2002). Além disso, o aparecimento e propagação de VIH-1 na área de estudo começando no início da década de 1990 proporcionou a oportunidade única de comparar os impactos relativos do VIH-1 e do VIH-2 na incidência e mortalidade por tuberculose (Seng 2002). Sendo a TB uma desordem multifatorial, em que o ambiente interage com o hospedeiro relacionado fatores. Este estudo forneceu informações úteis para a avaliação do hospedeiro e fatores ambientais da TB para a melhoria das atividades de controlo da TB em países em desenvolvimento (Lienhardt C 2005).

Quanto às análises estatísticas utilizadas, as curvas de sobrevivência foram estimadas usando o método de limite de produto Kaplan  $\pm$  Meier. Análises de regressão de Cox foram usadas para comparar diferentes grupos e para ajustar para fatores de confundimento. Efeitos foram expressos como taxa de mortalidade (Gustafson 2008).

No caso do nosso estudo a abordagem estatística usada foi o modelo de regressão logística, dada a natureza dos dados disponíveis e por não termos o seguimento de uma coorte ao longo do tempo; assim não foi possível usar a mesma abordagem dos estudos comunitários previamente feitos na Guiné-Bissau pelo Projeto de Saúde Bandim; no entanto o trabalho proposto vai ser o primeiro estudo observacional realizado a nível Nacional utilizando os dados de rotina, complemento assim os trabalhos já realizados na vertente mortalidade por Tuberculose; tem uma grande vantagem económica na medida em que tem um custo reduzido ou quase nulo, e os resultados podem ser úteis para o PNLT, e isto pode abrir precedente para que os outros programas de outras patologias possam utilizar os dados de rotina coletados nas estruturas sanitárias para fazerem as suas análises e os resultados servirão para a tomada de decisão.

## **2.1 Estatística Descritiva e Análise exploratória de dados**

A estatística é a ciência que se ocupa de obtenção de informação (amostragem e planeamento de experiência, seu tratamento inicial (ordenação, cálculo de características amostrais, agrupamento em classes, representações gráficas); **Estatística Descritiva e Análise exploratória de dados, e análise inferencial** através de resultados probabilísticos adequados, inferir de uma amostra para a população (decisão sobre hipóteses, estimação de parâmetros populacionais a partir das características amostrais relevantes, comparação de populações, **relacionamento de uma variável resposta com fatores associados entre outros**).

## **2.2 Estatística aplicada à Saúde - Bioestatística**

Entre os importantes desenvolvimentos científicos do século XX, está o crescimento explosivo do raciocínio estatístico e os métodos de aplicação aos estudos da saúde humana. Exemplos incluem desenvolvimentos em métodos de verossimilhança para inferência, estatística epidemiológica, ensaios clínicos, análise de sobrevivência e genética estatística. Problemas substanciais em saúde pública e pesquisa biomédica têm alimentado o desenvolvimento de métodos estatísticos, que por sua vez melhoraram nossa capacidade de fazer inferências válidas a partir de dados.

O objetivo da Bioestatística é promover a ciência estatística e sua aplicação a problemas de saúde e doença humana, com o objetivo final de promover a saúde pública.

A **vigilância epidemiológica** é a recolha, análise e interpretação sistemática e contínua de dados de saúde, inclui a divulgação atempada e o uso de informação para a ação em saúde pública.

## **2.3 História da vigilância epidemiológica**

- Finais do séc. XVII – von Leibnitz propõe a análise da mortalidade para ajudar ao planeamento em saúde;— 1662 - análise dos certificados de óbito feita por Graunt e publicada em “Natural and Political Observations Made Upon the Bills of Mortality”
- Séc. XVII – As estatísticas vitais são utilizadas para descrever a saúde na Europa
- Séc. XIX — 1840 - 1850 • Chadwick demonstra a relação entre pobreza, condições ambientais e doença • Shattuck, no relatório da Massachusetts Sanitary Commission, relaciona as taxas de mortalidade, a mortalidade materna e infantil e as doenças comunicáveis com as condições de vida
- 1839 – 1879 • Farr colhe, analisa e dissemina para as autoridades e publico em geral as estatísticas vitais de Inglaterra e País de Gales
- Final do séc. • É exigido, cada vez mais, que os médicos declarem determinado tipo de doenças (p.e., sarampo, tuberculose, peste bubónica) às autoridades do país.

## **2.4 Regressão Logística**

A Regressão Logística é uma técnica estatística utilizada para descrever o comportamento entre uma variável dependente qualitativa binária e variáveis independentes quantitativas e qualitativas (Hosmer & Lemeshow 2000). Ou seja, destina-se a investigar o efeito das variáveis pelas quais os indivíduos estão expostos sobre a probabilidade de ocorrência de determinados eventos de interesse. Esta técnica tornou-se muito popular na área da saúde, pois há uma infinidade de eventos de interesse que podem ser modelados pela regressão logística, tais como ocorrência de uma doença.

Neste estudo foi aplicada esta técnica, estamos perante o registo hospitalar, em que o investigador está interessado em investigar quais os fatores associados com a probabilidade de um paciente falecer (óbito). Neste sentido o evento de interesse é o Óbito (Variável Dependente), cuja ocorrência é representada por 1, enquanto a não ocorrência

é denotada por 0; analogamente a variável explicativa (seropositivo ou não), também pode ser representado por 1 e 0, respetivamente. Adicionalmente, foram introduzidos no modelo algumas variáveis de controlo que podem estar, de alguma forma, relacionadas ao evento de interesse, como por exemplo, a idade, o sexo, tipo de tuberculose.

Segundo Hosmer e Lemeshow (Hosmer & Lemeshow 2000), existem duas principais razões para a escolha da regressão logística, a primeira é a do ponto de vista matemático, é uma função extremamente flexível e fácil de usar. A segunda presta-se a uma interpretação clínica significativa, a fim de simplificar a notação facilitando a interpretação clínica devido a sua notação matemática simples.

Utiliza-se a notação  $\pi(x)=E(y/x)$  para representar o valor médio condicional Y dado X quando é usada a distribuição logística. A formulação para a específica do modelo usado é:

$$g(x)=\ln\left[\frac{\pi(x)}{1-\pi(x)}\right]=\beta_0+\beta_1x$$

O importante desta transformação é que  $g(x)$  tem muitas propriedades desejáveis do modelo de regressão linear, o *logit*  $g(x)$  é

- Linear nos parâmetros;
- Deve ser contínua;
- Toma valores de  $[-\infty$  a  $+\infty]$ .

## ODDS RATIO

Na regressão logística com as variáveis dicotómicas independentes são codificadas por 1 e 0, a relação entre odds ratio e o coeficiente da regressão é:

$$OR=e^{\beta_1}$$

Essa simples relação entre o coeficiente e o odds ratio é a razão fundamental pela qual a regressão logística provou ser uma ferramenta de pesquisa analítica tão poderosa.

O odds ratio é uma medida de associação que encontrou amplo uso, especialmente em epidemiologia, pois se aproxima da probabilidade (ou improvável) de que o resultado esteja presente entre aqueles com  $x = 1$  do que entre aqueles com  $x = 0$ , por exemplo, se Y denota presença ou ausência de cancro de pulmão e se x indica se a pessoa é fumante,



OR = 2 estima que um individuo que fuma tem uma probabilidade duas vezes maior de ter cancro do pulmão.

## TAXA DE MORTALIDADE HOSPITALAR

Conceito:

Relação percentual entre o número de óbitos ocorridos em pacientes internados durante um determinado período e o número de pacientes que saem ou que recebem alta

Uso:

Mede a proporção dos pacientes que morreram durante a internação hospitalar.

Termos equivalentes: coeficiente de mortalidade hospitalar.

Formula:

$$\frac{\text{Nº de óbitos em determinado período}}{\text{Nº de saídas no mesmo período}} \times 100$$

Óbito hospitalar é o Óbito que se verifica no hospital após o registro do paciente.

Para o presente trabalho também se realizou uma revisão da literatura específica sobre a Tuberculose, ao qual foi efetuado um levantamento bibliográfico na biblioteca PNLT utilizando os termos Tuberculose, VIH, coinfeção TB/VIH e estudos sobre TB/VIH já realizados no país pelo Projeto Saúde Bandim. Informação em *sites* especializados no assunto, tais como: World Health Organization e a International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Desta forma a revisão da literatura contribuiu para o conhecimento do aluno a respeito da TUBERCULOSE, VIH e coinfeção, quais os problemas e desafios para o futuro.

A tuberculose (TB) é uma das 10 principais causas de morte em todo o mundo. Em 2016, 10,4 milhões de pessoas ficaram doentes com TB e 1,7 milhões morreram da doença (incluindo 0,4 milhões entre pessoas com VIH). Mais de 95% das mortes por tuberculose ocorrem em países de baixa e média renda. Sete países representam 64% do total, com a Índia liderando a contagem, seguida da Indonésia, China, Filipinas, Paquistão, Nigéria e

África do Sul. Em 2016, cerca de 1 milhão de crianças ficaram doentes com TB e 250 000 crianças morreram de tuberculose (incluindo crianças com TB associada ao VIH), (WHO 2016).

Globalmente, a incidência de TB está caindo em cerca de 2% ao ano. Isso precisa acelerar para um declínio anual de 4-5% para alcançar os marcos de 2020 da Estratégia End TB. Estima-se que 53 milhões de vidas foram salvas através do diagnóstico e tratamento da tuberculose entre 2000 e 2016. Acabar com a epidemia de tuberculose até 2030 é uma das metas de saúde dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (WHO 2016). A tuberculose (TB) é causada por bactérias (*Mycobacterium tuberculosis*) que mais frequentemente afetam os pulmões, mas também afetam outras partes do corpo, atribui-se a nomenclatura Tuberculose Extrapulmonar, no entanto a tuberculose é curável e evitável. A tuberculose é transmitida de pessoa para pessoa através do ar (PNLT). Quando as pessoas com TB pulmonar tosse, espirram ou cuspir, elas propulsam os germes da TB no ar. Uma pessoa precisa inalar apenas alguns desses germes para se infectar. Cerca de um quarto da população mundial tem TB latente, o que significa que as pessoas foram infectadas por bactérias da TB, mas não estão (ainda) doentes com a doença e não podem transmitir a doença.

As pessoas infectadas com bactérias da tuberculose têm um risco vital de 5 a 15% de adoecimento na tuberculose. No entanto, pessoas com sistemas imunológicos comprometidos, como pessoas vivendo com VIH, desnutrição ou diabetes, ou pessoas que usam tabaco, têm um risco muito maior de adoecer (PNLT).

Quando uma pessoa desenvolve doença de TB ativa, os sintomas (como tosse, febre, suores noturnos ou perda de peso) podem ser leves por muitos meses. Isso pode levar a atrasos na procura de cuidados e resulta na transmissão da bactéria para outros. Pessoas com TB ativa podem infectar 10 a 15 pessoas através de contato próximo ao longo de um ano (PNLT).

## **2.5 Coinfecção TB/VIH**

As pessoas infectadas com o VIH têm 20 a 30 vezes mais probabilidades de desenvolver TB ativa (IUALTD 2012). O uso de tabaco aumenta consideravelmente o risco de doença de TB e morte. 8% Dos casos de TB em todo o mundo são atribuíveis ao tabagismo (IUALTD 2012). A tuberculose é a primeira causa de morte entre os vivos com VIH, é a infeção oportunista mais frequente entre pessoas vivas com VIH, desta feita os serviços da Tuberculose são uma importante porta de entrada para o diagnóstico e

tratamento do VIH, então durante o tratamento da Tuberculose estes serviços devem estar aptos para o tratamento em simultâneo das duas patologias (IUALTD 2012).

## **2.6 Sintomas e diagnóstico**

Os sintomas comuns de TB pulmonar ativa são tosse com escarro e sangue às vezes, dores no peito, fraqueza, perda de peso, febre e suores noturnos. Muitos países ainda contam com um método de uso prolongado chamado microscopia de esfregaço para diagnosticar TB. Técnicos de laboratório treinados observam as amostras de escarro ao microscópio para ver se as bactérias da TB estão presentes. A microscopia deteta apenas metade do número de casos de tuberculose e não consegue detetar resistência aos fármacos (WHO 2015).

O uso do teste rápido Xpert MTB / RIF® expandiu-se substancialmente desde 2010, quando a OMS recomendou pela primeira vez seu uso. O teste deteta simultaneamente TB e resistência à rifampicina, o medicamento mais importante para a tuberculose. O diagnóstico pode ser feito dentro de 2 horas e o teste agora é recomendado pela OMS como o teste diagnóstico inicial em todas as pessoas com sinais e sintomas de TB. Mais de 100 países já estão usando o teste e 6,9 milhões de cartuchos foram adquiridos globalmente em 2016 (WHO 2016).

## **2.7 Tuberculose Multirresistente**

As bactérias que causam tuberculose (TB) podem desenvolver resistência aos medicamentos antimicrobianos utilizados para curar a doença. A tuberculose multirresistente (TB-MR) é TB que não responde pelo menos isoniazida e rifampicina, os 2 medicamentos anti-TB mais poderosos (WHO 2015). Os 2 motivos pelos quais a resistência a múltiplos medicamentos continua a surgir e se espalhar são a má gestão do tratamento da TB e a transmissão de pessoa para pessoa. A maioria das pessoas com tuberculose é curada por um regime de medicamentos rigorosamente seguido de 6 meses que é fornecido aos pacientes com suporte e supervisão. O uso inadequado ou incorreto de medicamentos antimicrobianos, ou o uso de formulações ineficazes de drogas (como o uso de drogas isoladas, medicamentos de má qualidade ou mas condições de armazenamento) e a interrupção prematura do tratamento podem causar resistência aos

medicamentos, que podem ser transmitidos, especialmente em lotes configurações como prisões e hospitais (WHO 2015).

Na Guiné-Bissau, torna-se cada vez mais difícil tratar a TB-MR. Porque não existe zonas de tratamento exclusivos para TB-MR, os pacientes recebem o tratamento em ambulatório, ou seja encontram-se entre a população não infetada nos transportes públicos e em casa junto dos familiares (MINSAP 2015).

# 3 Questões de Investigação

## 3.1 Objetivo Geral

Calcular a mortalidade intra-hospitalar por tuberculose e analisar os fatores de risco associados à mortalidade no Hospital Raul Follereau entre 2009-2015.

## 3.2 Objetivos Específicos

- Descrever as características sociodemográficas dos pacientes com Tuberculose internados entre Janeiro de 2009 a Dezembro de 2015;
- Descrever as características clínicas dos pacientes com Tuberculose internados entre Janeiro de 2009 a Dezembro de 2015;
- Estimar a taxa de Mortalidade intra-hospitalar e analisar possíveis fatores associados, nomeadamente ser VIH positivo.

## 3.3 Hipóteses

H1: Existe diferença relativamente à taxa de Mortalidade intra-hospitalar entre os pacientes TB/VIH positivo e os TB/VIH negativo. Os pacientes VIH positivo têm mais probabilidade de morrer em comparação aos pacientes VIH negativo.

H2: Existe diferença relativamente à taxa de Mortalidade intra-hospitalar entre os pacientes VIH positivo com diferentes TIPOS de vírus VIH1 VIH2 E VIH1+2. Os pacientes diagnosticados com o vírus VIH do tipo 1 tem mais probabilidade de morrer em comparação com os outros diagnosticados com vírus do tipo 1 e tipo 1+2.

# 4 Metodologia

## 4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo longitudinal; são observadas as taxas de mortalidade e outras características dos pacientes com TB ao longo do tempo; os dados sobre os pacientes com tuberculose são os colhidos através do livro de registo dos pacientes internados no Hospital Raul Follereau, ao longo do período de tempo em que os pacientes ficam internados.

## 4.2 Critérios de inclusão

Todos os pacientes diagnosticados com Tuberculose e registados na base de dados individuais do Hospital Raul Follereau, no período de Janeiro de 2009 a Dezembro de 2015.

### 4.2.1 Procedimentos e descrição das variáveis

O investigador deslocou-se ao HRF onde realizou trabalhos com a enfermeira chefe que prestou todos os esclarecimentos sobre o registo e a base de dados.

O registo dos pacientes é feito logo que o paciente é confirmado “paciente TB” e for para o internamento, esses registos são feitos em papel e posteriormente é lançado para o computador numa base de dados em Excel, ou seja usaram-se dados secundários.

## 4.3 Descrição das variáveis em estudo

Variável Tipo de TB: é uma variável nominal qualitativa, nomeadamente com 4 categorias:

TB- Extra Pulmonar

TB- TPA Tuberculose Pulmonar Aberto

TB- TPF Tuberculose Pulmonar Fechado

TB- TPI Tuberculose Pulmonar Indeterminado

Variável sexo: é uma variável qualitativa binária:

0= Sexo feminino

1= Sexo masculino.

Variável Faixa etária: é uma variável qualitativa ordinal, nomeadamente com 8 categorias etárias:

0 – 4 Anos;  
5 – 14 Anos;  
15 – 24 Anos;  
25 – 34 Anos;  
35 – 44 Anos;  
45 – 54 Anos;  
55 – 64 Anos;  
≥ 65 Anos.

Variável Resultado de teste de VIH: é uma variável nominal qualitativa, nomeadamente com 4 categorias:

VIH – Negativo  
VIH – 1  
VIH – 2  
VIH – 1+2

Variável Região de proveniência: é uma variável qualitativa, nomeadamente com 10 categorias:

Bissau;  
Bafatá;  
Biombo;  
Bolama-Bijagós;  
Cacheu;  
Gabú;  
Oio;  
Quinára;  
Tombali;  
Estrangeiro.

Variável ano de inscrição: é uma variável quantitativa:

2009;  
2010;  
2011;  
2012;  
2013;  
2014;  
2015;

Variável Etnia: é uma variável qualitativa, nomeadamente com 7 categorias:

Fula;  
Balanta;  
Mandinga;  
Pepel;  
Manjaca;  
Mancanha;  
Outros.

Variável óbito: é uma **variável dependente qualitativa binária**:

0= Indivíduo não morreu;  
1= Indivíduo morreu.

#### **4.4 Gestão e análise dos dados**

Os dados foram armazenados em Excel, sobre o qual foi realizada à limpeza e efetuado o controlo de qualidade. Foi utilizado o *software* Stata 10 para a análise de dados.

#### **4.5 Métodos Estatísticos**

Este método de regressão logística é utilizado na resolução de diversos problemas de resposta binária, isto é, cada indivíduo possui ou não possui determinada característica em estudo. Naturalmente que, a qualquer experiência estão sempre associadas



condicionantes aleatórias que não podemos controlar (por exemplo, no caso de aparecimento de uma doença as características genéticas do indivíduo são relevantes) e fatores conhecidos, cujo efeito contribui para a presença ou ausência da característica em estudo.

Depois da limpeza de dados, a análise inicial incide sobre a sua adequação, resumo através do cálculo de características amostrais, agrupamentos em classe e representação gráfica, começamos pelo tratamento das variáveis uma a uma, sem esquecer que o objetivo habitual é estabelecer relações, na segunda parte deste capítulo terá uma abordagem de um ponto de vista exploratória.

## 4.6 Regressão Logística

Neste trabalho procurarei exprimir uma variável resposta em termos de variáveis explicativas trata-se de um modelo de regressão logística. A variável dependente é de natureza dicotómica ou binária. Quanto as variáveis independentes ou explicativas, tanto podem ser de natureza categórica ou não. Vamos estimar a probabilidade associada à ocorrência de determinado evento (óbito) em face de um conjunto de variáveis explicativas (idade, sexo, tipo de TB, tipo de VIH, Região, etnia).

Considere-se um Modelo com variável resposta dicotómica (binária), i.e., que apenas toma dois possíveis valores: 0 e 1, e cuja distribuição é Bernoulli, com probabilidades  $p$  (para 1) e  $1-p$  (para 0).

Admite-se que o parâmetro  $p$  varia nas  $n$  observações de  $Y$ , e o valor esperado da  $i$ -ésima observação de  $Y$  é dado por:

$$E[Y_i] = 1 \cdot p_i + 0 \cdot (1 - p_i) = p_i$$

Uma função de ligação vai relacionar este valor esperado  $p_i$  da variável-resposta com uma combinação linear dos preditores:

$$g(p(\vec{X})) = \vec{X}^t \vec{\beta} \leftrightarrow p(\vec{X}) = g^{-1}(\vec{X}^t \vec{\beta})$$

### Função de ligação canónica

A função de ligação canónica transforma  $p$  no parâmetro natural  $\theta$  da distribuição Bernoulli:  $\theta = \ln\left(\frac{p}{1-p}\right)$ . Logo, a função de ligação canónica para variáveis resposta de bernoulli é a função *logit*:

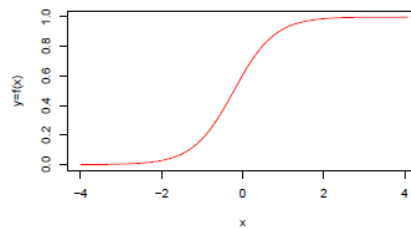
$$g(p) = \ln \left( \frac{p}{1-p} \right)$$

Com estas opções. O MLG é conhecido por Regressão Logística.

A função de ligação *logit* é o logaritmo do quociente entre a probabilidade de  $Y$  tomar o valor 1 (“êxito”) e a probabilidade de tomar o valor 0 (“fracasso”). Esse quociente é conhecido na literatura anglo-saxónica por *odds ratio*. É habitual designar a função de ligação *logit* como um *log-odds ratio*.

No caso de uma única variável preditora quantitativa, a relação entre  $Y$  e  $X$  é uma curva logística, que origina o nome Regressão Logística.

$$p(x) = g^{-1}(\beta_0 + \beta_1 x) = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 x)}}$$



É uma função crescente, caso  $\beta_1 > 0$ , decrescente caso  $\beta_1 < 0$ .

Quando há vários preditores,  $Y$  tem relação logística com a parte sistemática

$$\eta_i = \beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_p x_{ip}$$

Consideramos que os *logits* dos valores esperados  $p_i$  são combinações lineares das variáveis predictoras  $X_0, X_1, \dots, X_p$ . Concretamente, dado um conjunto  $\vec{X} = (X_1, X_2, \dots, X_p)$  de observações nas variáveis predictoras, tem-se:

$$g(p) = \ln \left( \frac{p}{1-p} \right) = \vec{X}^t \vec{\beta} = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p$$

Logo, a relação entre o valor esperado de  $Y_i$  (a probabilidade de êxito de  $Y$ ) e o vetor de valores das variáveis predictoras,  $\vec{X}_i$ , é:

$$p(\vec{x}_i^t \beta) = g^{-1}(\vec{x}_i^t \beta) = \frac{1}{1 + e^{-\vec{x}_i^t \beta}} = \frac{1}{1 + e^{-\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p}}$$

## 4.7 Avaliação da qualidade do ajustamento - Teste De Hosmer e

### Lemeshow

O teste de Hosmer-Lemeshow é um dos procedimentos mais utilizados para avaliar a qualidade do ajustamento do modelo aos dados. Os autores sugerem que o intervalo  $[0,1]$  de variação de  $\pi_i$  seja dividido em  $s$  intervalos mutuamente exclusivos (aproximadamente 10), comparando-se de seguida as frequências esperadas e as frequências observadas em cada grupo. Os intervalos também podem ser determinados ordenando os  $n$  valores  $\hat{\pi}_i$ , distribuindo-os de seguida por  $s$  grupos com igual número de elementos.

- $n_j$  o número de observações pertencentes ao grupo  $j$ , verificando-se  $n = \sum_{j=1}^s n_j$ ;
- $o_j = \sum_{i=1}^{n_j} y_{ji}$ , a frequência observada de sucessos no grupo  $j$ , onde  $y_{ji}$  é a  $i$ -ésima observação do grupo  $j$ ;
- $e_j = n_j \bar{\pi}_j$  a frequência esperada de sucesso no grupo  $j$ , onde  $\bar{\pi}_j = (\sum_{i=1}^{n_j} \hat{\pi}_{ji})/n_j$  e  $\hat{\pi}_{ji}$  é a probabilidade estimada correspondente à  $i$ -ésima observação do grupo  $j$ .

No teste de Hosmer-Lemeshow, são testadas as seguintes hipóteses:

$$H_0: o_j = e_j, \forall j = 1, \dots, s \quad \text{vs} \quad H_1: \exists j = 1, \dots, s: o_j \neq e_j$$

A estatística de teste é dada por:

$$X_{HI}^2 = \sum_{j=1}^s \frac{(o_j - e_j)^2}{(1 - e_j/n_j)} = \sum_{j=1}^s \frac{o_j - n_j \bar{\pi}_j^2}{n_j \bar{\pi}_j (1 - \bar{\pi}_j)} \sim X_{s-2}^2$$

A regra de teste é a seguinte: rejeita-se a hipótese nula, para um nível de significância  $\alpha$ , quando  $X_{HI}^2 > X_{s-2, 1-\alpha}^2$

## 4.8 Considerações éticas

Dados individuais dos pacientes com Tuberculose são confidenciais, por esse motivo o presente relatório da tese não constará o nome de nenhum paciente, como tal foi solicitado um consentimento escrito junto da Direção do Hospital Raul Follereau de forma a proceder com a análise secundária destes dados.

# 5 Estatística Descritiva

## 5.1 Características sociodemográficas da amostra

Foram incluídos no estudo 3.340 Pacientes cujo registo se encontra na base de dados do HRF, pacientes internados no período de **Janeiro de 2009 a Dezembro de 2015**.

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes por região sanitária de proveniência

Região	Frequência	Percentagem
Bissau	2,370	70.96
Bafatá	175	5.24
Biombo	125	3.74
Bolama-Bijagós	50	1.50
Cacheu	168	5.03
Gabú	132	3.95
Oio	195	5.84
Quinará	54	1.62
Tombali	46	1.38
Estrangeiro	25	0.75
<b>Total</b>	<b>3,340</b>	<b>100</b>

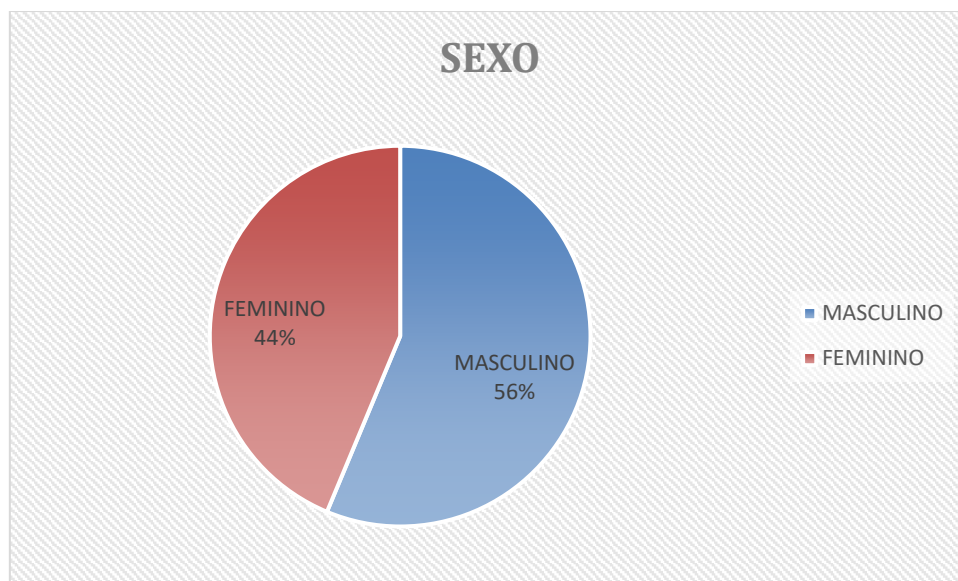
Fonte: Hospital Raoul Follereau

Os pacientes do HRF na sua grande maioria (71%) são residentes em Bissau, os restantes 29% dos pacientes são distribuídos por outras regiões sanitárias, cada uma delas com menos de 6%, e 25 pacientes são provenientes de um país estrangeiro, essencialmente da sub-região (Africa Ocidental), Países vizinhos como é o caso da Guiné-Conacri e Senegal.(Tabela 1)

Dos 3.340 com informação sobre idade, a mediana foi de 32 anos, com uma amplitude interquartílica de 23 a 44 anos.

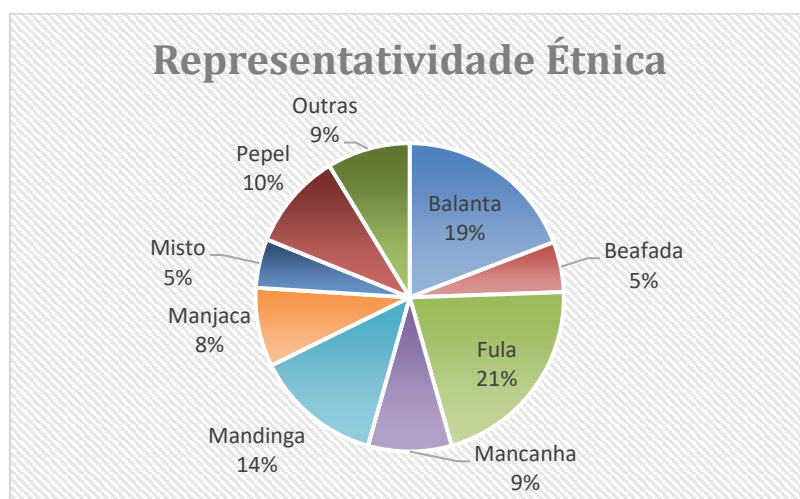
Dos pacientes registados 56% eram homens e 44% mulheres. (Gráfico 1)

Gráfico 1 - Distribuição da amostra por sexo



Fonte: Hospital Raoul Follereau

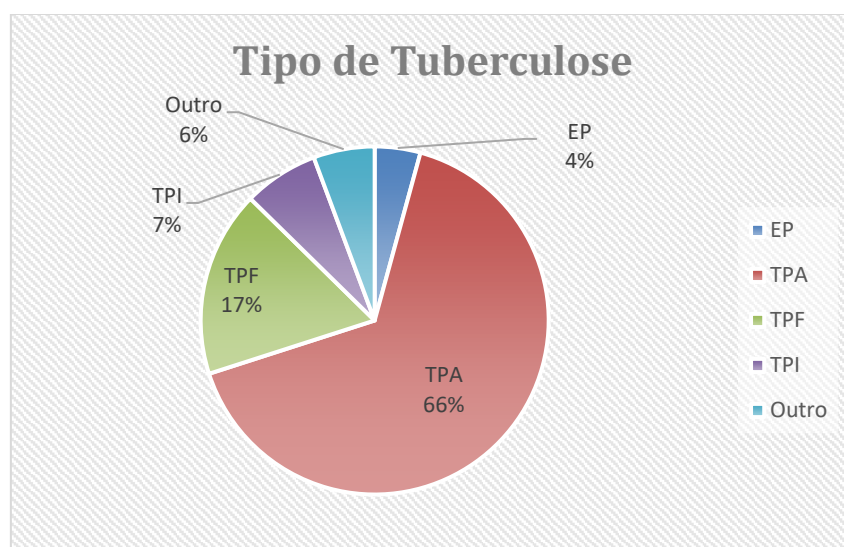
Gráfico 2 - Distribuição étnica da amostra



Fonte: Hospital Raoul Follereau

A etnia Fula foi a mais representada com 21%, seguida da Balanta com 19% de representatividade. As etnias Mandinga (14%), Pepel, Manjaca, Mancanha representam cerca de 10% cada uma. (gráfico 2)

Gráfico 3 - Tipos de Tuberculose diagnosticados nos pacientes



Fonte: Hospital Raoul Follereau

Dos pacientes registrados, 66% foram diagnosticados TPA, Tuberculose Pulmonar Aberto, os seja pacientes com Baciloscopia Positiva (BK+), 17% dos pacientes são TPF, Tuberculose Pulmonar Fechado, ou seja Baciloscopia Negativa (BK-), 7% são TPI, Tuberculose Pulmonar Indeterminado, ou seja Baciloscopia Não Realizada ou Desconhecido, 10% dos pacientes foram diagnosticados Tuberculose Extrapulmonar.(gráfico 3)

Tabela 2 - Frequência da procura dos serviços do HRF por ano

Ano	n	Porcentagem
2009	390	13.53
2010	446	13.59
2011	507	14.49
2012	466	13.62
2013	524	15.51
2014	501	14.69
2015	506	14.58
<b>Total</b>	<b>3340</b>	<b>100</b>

Fonte: Hospital Raoul Follereau

Gráfico 4 - Número de casos de Tuberculose por ano



Fonte: Hospital Raoul Follereau

A distribuição de casos de TB ao longo dos últimos 7 anos no HRF, nos anos 2010 e 2011 houve um aumento de casos, no ano seguinte 2012 houve uma descida e um aumento no ano 2013, seguida de uma ligeira descida em 2014 e 2015; a mediana é de 500 pacientes de tuberculose que anualmente chegam ao HRF. (gráfico 4)

## 5.2 Coinfecção TB/VIH

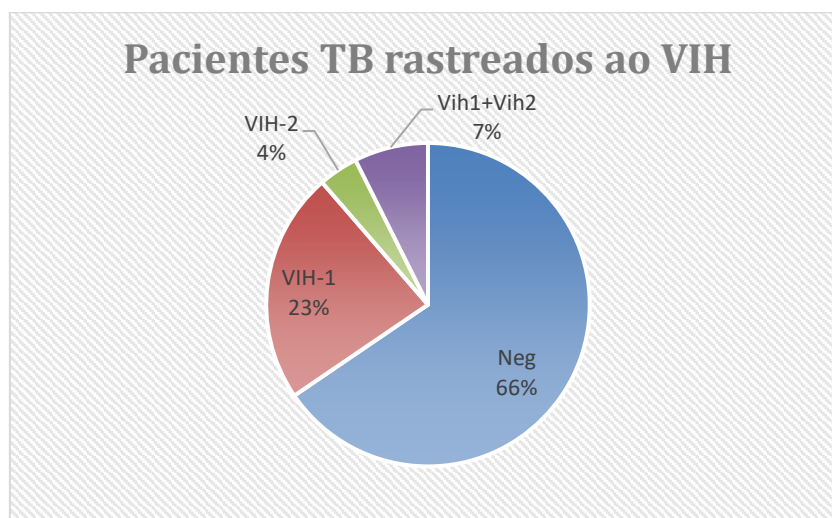
Tabela 3 - Resultados do rastreio ao VIH por tipo de Tuberculose

Tipo de TB	Resultado de teste VIH				Total testado
	Neg	VIH-1	VIH-2	VIH1+2	
EP	65	12	2	4	83
TPA	1.021	295	54	92	1.462
TPF	188	108	18	38	352
TPI	69	32	5	5	111
OUTRO	12	32	3	14	61
<b>TOTAL</b>	<b>1.355</b>	<b>479</b>	<b>82</b>	<b>153</b>	<b>2.069</b>

Fonte: Hospital Raoul Follereau

Foram submetidos ao teste VIH 2.069 Pacientes de TB e dos que conhecem o seu estatuto serológico, 35% são VIH positivo, sendo 23% VIH 1; 7% eram co infectados com os dois tipos de vírus VIH-1 e VIH-2, apenas 4% tinham VIH-2. (Tabela 3)

Gráfico 5 - Pacientes de Tuberculose rastreados ao VIH



Fonte: Hospital Raoul Follereau

### 5.3 Análise descritiva da Mortalidade

O óbito é o pior desfecho esperado por um programa de saúde; o hospital Raoul Follereau registou uma taxa de mortalidade intra-hospitalar de 13% nos anos em estudo que compreende periodo de 2009 a 2015 entre os pacientes hospitalizados com diagnóstico de Tuberculose. (Tabela 4)

Tabela 4 - Desfecho de casos internados

Tipo de desfecho	Frequência	Percentagem
Alta	2,880	86.23
Óbito	442	13.23
Fuga	18	0.54
<b>Total</b>	<b>3,340</b>	<b>100</b>

Fonte: Hospital Raoul Follereau



O ano 2009 foi o ano que se registou maior número de óbitos em termos absolutos e o ano de 2012 registou o número mais baixo apenas 37 óbitos num ano. (Tabela 5)

Tabela 5 - Óbitos por TB por Ano

Ano	Óbito	Percentagem
2009	98	22.17
2010	64	14.48
2011	59	13.35
2012	37	8.37
2013	69	15.61
2014	61	13.80
2015	54	12.22
<b>Total</b>	<b>442</b>	<b>100</b>

Fonte: Hospital Raoul Follereau

No que diz respeito à localização geográfica, o sector autónomo de Bissau foi a região de proveniência dos pacientes com maior número de Óbito. (Tabela 6)

Tabela 6 - Distribuição de Óbito por Região

Região	Frequência	Percentagem
Bissau	310	70.14
Bafatá	27	6.11
Biombo	14	3.17
Bolama-Bijagós	7	1.58
Cacheu	24	5.43
Gabú	20	4.52
Oio	23	5.20
Quinará	11	2.49
Tombali	5	1.13
Estrangeiro	1	0.23
<b>Total</b>	<b>442</b>	<b>100</b>

Fonte: Hospital Raoul Follereau

A idade mediana dos óbitos registados é de 38 anos, a faixa etária entre os 25 e 44 anos aparece com mais frequência. (Tabela 7)

Tabela 7 - Distribuição de Óbito por Faixa Etária

Faixa Etária	Óbito	Percentagem
<b>0 – 4 Anos</b>	12	2.72
<b>5 – 14 Anos</b>	12	2.72
<b>15 – 24 Anos</b>	40	9.07
<b>25 – 34 Anos</b>	104	23.58
<b>35 – 44 Anos</b>	113	25.62
<b>45 – 54 Anos</b>	80	18.14
<b>55 – 64 Anos</b>	49	11.11
<b>≥ 65 Anos</b>	31	7.03
<b>Total</b>	<b>441</b>	<b>100</b>

Fonte: Hospital Raoul Follereau

A mortalidade foi maior entre os pacientes do sexo masculino com 62%.(Tabela 8)

Tabela 8 - Distribuição de Óbito por Sexo

Sexo	Óbito	Percentagem
Masculino	273	61.76
Feminino	169	38.24
<b>Total</b>	<b>442</b>	<b>100</b>

Fonte: Hospital Raoul Follereau

A etnia Fula contou com maior número de óbito registado, mas é curioso ver a classificação “outros” com 95 óbitos, isso deve-se ao facto de engloba as etnias minoritárias e os estrangeiros. (Tabela 9)

Tabela 9 - Distribuição de Óbito por Grupo Étnico

Etnia	Óbito	Porcentagem
Balanta	67	15.19
Fula	101	22.90
Mancanha	39	8.84
Mandinga	66	14.97
Manjaca	33	7.48
Papel	40	9.07
Outros	95	21.54
<b>Total</b>	<b>441</b>	<b>100</b>

Fonte: Hospital Raoul Follereau

Cerca de metade dos óbitos foram registados entre os pacientes de tuberculose diagnosticado com baciloscopia positiva, ou seja com tuberculose pulmonar Aberto (TPA). (Tabela 10)

Tabela 10 - Distribuição de Óbito por tipo de TB

Tipo de TB	Óbito	Porcentagem
EP	17	3.85
TPA	217	49.10
TPF	131	29.64
TPI	77	17.42
<b>Total</b>	<b>442</b>	<b>100</b>

Fonte: Hospital Raoul Follereau

A maioria dos óbitos não se conhece o seu estatuto serológico. (Tabela 11)

Tabela 11 - Distribuição de Óbito por resultado de teste VIH

Teste VIH	Óbito	Percentagem
Neg	52	11.76
VIH-1	71	16.06
VIH-2	11	2.49
VIH1+VIH2	19	4.30
Desc	289	65.38
<b>Total</b>	<b>442</b>	<b>100</b>

Fonte: Hospital Raoul Follereau

# 6 Aplicação do modelo

## Regressão logística

### 6.1 Regressão Logística (aplicação pratica)

Com o objetivo de estimar a taxa de mortalidade intra-hospitalar em função das variáveis: Tipo de TB, sexo, faixa etária, ano, etnia e região de proveniência foram realizadas as análises descritas. Num total de 3.340 pacientes internados 442 foram a obito.(Tabela 12)

Tabela 12 - Taxa de mortalidade intra-hospitalar

Óbito	Frequência	Percentagem
Não	2,880	86.23
Sim	442	13.23
Fi/fuga	18	0.54
<b>Total</b>	<b>3,340</b>	<b>100</b>

Fonte: Hospital Raoul Follereau

#### 6.1.1 Análise Bivariada

Mortalidade em função da variável: Ano

Tabela 13 - Determinante ano de internamento associada a mortalidade

Variável	Nº de óbitos /	95%				
Ano de ingresso	Total (%)	Odds Ratio	Std. Err.	Z	p-value	Intervalo de confiança
2009	98/386 (25.4)	1	-	-	-	-
2010	64/442 (14.5)	0.49	0.08893	-3.91	0.00	(0.35-0.71)
2011	59/506 (11.7)	0.39	0.07032	-5.22	0.00	(0.27-0.55)
2012	37/464 (8.0)	0.25	0.05283	-6.59	0.00	(0.17-0.38)
2013	69/521 (13.2)	0.45	0.0782	-4.6	0.00	(0.32-0.63)

2014	61/500 (12.2)	0.41	0.07344	-4.98	0.00	(0.29-0.58)
2015	54/503 (10.7)	0.35	0.06557	-5.61	0.00	(0.25-0.51)

Fonte: Hospital Raoul Follereau

Variável Ano de ingresso: esta variável não se revelou significativo para nenhum ano.

(Tabela 13)

Tabela 14 - Determinante tipo de Tuberculose associada a mortalidade

<b>Variável</b>	<b>Nº de óbitos /</b>	<b>Odds</b>	<b>Std. Err.</b>	<b>Z</b>	<b>p-value</b>	<b>95% Intervalo</b>
<b>Tipo de</b>	<b>Total (%)</b>	<b>Ratio</b>				<b>de confiança</b>
<b>Tuberculose</b>						
<b>Extra pulmonar</b>	17/149 (11.4)	1	1	-	-	-
<b>Pulmonar Aberta</b>	217/2,316 (9.4)	0.80	0.214623	-0.82	0.41	(0.48-1.36)
<b>Pulmonar Fechada</b>	131/608 (21.6)	2.13	0.588375	2.74	0.01	(1.24-3.66)
<b>Pulmonar Indeterminada</b>	77/242 (13.3)	3.62	1.059205	4.4	< 0.00	(2.04-6.43)

Fonte: Hospital Raoul Follereau

Variável tipo de TB: o grupo de controlo é a Tuberculose extra pulmonar; a mortalidade é significativamente diferente para TB com BK+ que têm 53% menor probabilidade de morrer, TB BK desconhecido tem 5 vezes maior chance de morrer; por outro lado para os pacientes BK, o p-value >5%, ou seja não existe diferença estatisticamente significativa na probabilidade de morrer entre os pacientes extra pulmonar e BK. (Tabela 14)

Tabela 15 - Determinante sexo associada a mortalidade

<b>Variável</b> <b>Sexo</b>	<b>Nº de óbitos /</b> <b>Total (%)</b>	<b>Odds</b> <b>Ratio</b>	<b>Std. Err.</b>	<b>Z</b>	<b>p-value</b>	<b>95% Intervalo</b> <b>de confiança</b>
<b>Feminino</b>	169/1,454 (11.6)	1	-	-	-	-
<b>Masculino</b>	273/1,868 (14.6)	1.30	0.136403	2.51	0.01	(1.06-1.59)

Fonte: Hospital Raoul Follereau

Variável sexo: para um nível de significância de 5%, como p-value < 0.5, não rejeitamos a hipótese nula ou seja o sexo está associado com a probabilidade de morrer, A classe de referencia é sexo feminino; os homens têm 30% maior mortalidade do que as mulheres (p-value =0.012). (Tabela 15)

Tabela 16 - Determinante faixa etária associada a mortalidade

<b>Variável</b> <b>Faixa etária</b>	<b>Nº de óbitos /</b> <b>Total (%)</b>	<b>Odds</b> <b>Ratio</b>	<b>Std. Err.</b>	<b>Z</b>	<b>p-value</b>	<b>95% Intervalo</b> <b>de confiança</b>
<b>0 – 4 Anos</b>	12/134 (8.9)	1	-	-	-	-
<b>5 – 14 Anos</b>	12/190 (6.3)	0.69	0.291176	-0.89	0.37	(0.29-1.58)
<b>15 – 24 Anos</b>	40/643 (6.2)	0.67	0.231851	-1.15	0.25	(0.34-1.32)
<b>25 – 34 Anos</b>	104/897 (11.6)	1.33	0.42668	0.9	0.37	(0.71-2.49)
<b>35 – 44 Anos</b>	113/663 (17.0)	2.09	0.667752	2.3	0.02	(1.12-3.9)
<b>45 – 54 Anos</b>	80/392 (20.4)	2.61	0.853656	2.93	0.00	(1.37-4.95)
<b>55 – 64 Anos</b>	49/264 (18.6)	2.32	0.791163	2.46	0.01	(1.19-4.52)
<b>≥ 65 Anos</b>	31/138 (22.5)	2.95	1.074734	2.96	0.00	(1.44-6.02)

Fonte: Hospital Raoul Follereau

Variável Faixa Etária: Quanto ao grupo de idade todos revelaram significativo em relação ao grupo de comparação 0-4 anos exceto os grupos de 5-14 anos 15-24 anos, sugere que a probabilidade de morrer aumenta com a idade. (Tabela 16)

Tabela 17 - Determinante Seropositividade associada a mortalidade

<b>Variável</b> <b>Seropositividade</b>	<b>Nº de óbitos /</b> <b>Total (%)</b>	<b>Odds</b> <b>Ratio</b>	<b>Std. Err.</b>	<b>Z</b>	<b>p-value</b>	<b>95% Intervalo</b> <b>de confiança</b>
<b>Negativo</b>	53/1,339 (3.9)	1	1	-	1	-
<b>VIH 1</b>	71/446 (15.9)	4.69	0.898428	8.06	0.00	(3.22-6.82)
<b>VIH 2</b>	11/79 (13.9)	4.00	1.419034	3.91	0.00	(1.99-8.02)
<b>VIH 1+2</b>	19/137 (13.9)	3.99	1.134996	4.85	0.00	(2.28-6.96)
<b>Desconhecido</b>	289/1321 (21.9)	6.93	1.083469	12.38	0.00	(5.10-9.42)

Fonte: Hospital Raoul Follereau

Variável VIH: Em relação VIH o grupo de comparação são os testados VIH negativos, todos são significativos tanto VIH1, VIH2, VIH1+2; mas há um dado curioso os pacientes que não foram testados VIH tiveram uma mortalidade muito superior aos que foram testados negativos; 5 vezes maior chance de morrer, ou seja morreram antes de serem submetidos a teste de VIH. (Tabela 17)

Tabela 18 - Determinante Etnia associada a mortalidade

<b>Variável</b> <b>Etnia</b>	<b>Nº de óbitos /</b> <b>Total (%)</b>	<b>Odds</b> <b>Ratio</b>	<b>Std. Err.</b>	<b>Z</b>	<b>p-value</b>	<b>95% Intervalo</b> <b>de confiança</b>
<b>Balanta</b>	67/645 (10.4)	1	-		-	-
<b>Fula</b>	101/706 (14.3)	1.44019	0.241889	2.17	0.03	(1.04-2.00)
<b>Mancanha</b>	39/294 (13.3)	1.3194	0.28365	1.29	0.197	(0.87-2.01)
<b>Mandinga</b>	66/436 (15.1)	1.53885	0.285868	2.32	0.02	(1.07-2.21)
<b>Manjaca</b>	33/272 (12.1)	1.19116	0.269377	0.77	0.439	(0.76-1.86)
<b>Outra</b>	95/632 (15.0)	1.52617	0.260094	2.48	0.013	(1.09-2.13)
<b>Papel</b>	40/335 (11.9)	1.16974	0.248265	0.74	0.46	(0.77-1.77)

Fonte: Hospital Raoul Foloreau

Variável ETNIA: Em relação Etnia o grupo de comparação são a etnia Balanta, todos significativos são os Fulas, Mandinga, e Outros, este último é o somatório das minoritárias étnicas e estrangeiros. (Tabela 18)



Tabela 19 - Determinante Região de proveniência associada a mortalidade

Variável Região de proveniência	Nº de óbitos / Total (%)	Odds Ratio	Std. Err.	Z	p-value	95% Intervalo de confiança
<b>Bissau</b>	310/2,556 (13.2)	1	-	-	-	-
<b>Bafatá</b>	27/175 (15.4)	1.20	0.262441	0.85	0.394	(0.79-1.85)
<b>Biombo</b>	14/124 (11.3)	0.84	0.243794	-0.6	0.548	(0.48-1.48)
<b>Bolama- Bijagós</b>	7/50 (14.0)	1.07	0.442769	0.17	0.862	(0.48-2.41)
<b>Cacheu</b>	24/168 (14.3)	1.10	0.251623	0.42	0.677	(0.70-1.72)
<b>Estrangeiro</b>	1/24 (4.2)	0.29	0.29365	-1.22	0.222	(0.04-2.13)
<b>Gabú</b>	20/132 (15.2)	1.18	0.29498	0.66	0.512	(0.72-1.92)
<b>Oio</b>	23/193 (11.9)	0.89	0.205716	-0.49	0.623	(0.57-1.40)
<b>Quinara</b>	11/54 (20.4)	1.69	0.579679	1.53	0.127	(0.86-3.31)
<b>Tombali</b>	5/46 (10.9)	0.80	0.384412	-0.45	0.649	(0.32-2.05)

Fonte: Hospital Raoul Follereau

A variável região de proveniência não revelou significativo comparado com o sector autónomo de Bissau. (Tabela 19)

## 6.2 Análise Multivariada

Variável resposta ou variável dependente: **óbito=1; não óbito=0**

Objetivo: Estimar a taxa de mortalidade intra-hospitalar em função das variáveis: Tipo de TB, VIH, sexo, faixa etária, etnia, ano de internamento e região de proveniência.

Neste modelo da Regressão logística foram incluídas todas as variáveis disponíveis na base de dados, portanto os resultados com a variável resposta óbito controlado por todas as outras variáveis, que são Tipo de TB, sexo, Faixa Etária e VIH, Etnia, Ano e Região de proveniência.

Tabela 20 - Regressão Logística Multivariada

<i>Variáveis</i>	<i>Coefficiente</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>Std. Err.</i>	<i>z</i>	<i>p-value</i>	<i>95% Intervalo de confiança</i>
<b>Tipo de TB:</b>						
<i>TB extra-pulmonar</i>	-	1	-	-	-	-
<i>TPA</i>	-0.850643	0.43	0.128378	-2.83	0.01	0.24-0.77
<i>TPF</i>	-0.0768544	0.93	0.287525	-0.25	0.81	0.50-1.70
<i>TPI</i>	1.624045	5.07	1.757936	4.69	0.00	2.57-10.0
<i>Sexo:</i>	0.2393395	1.27	0.147472	2.06	0.04	1.01-1.59
<b>Faixa etária:</b>						
<i>5 – 14 Anos</i>	0.4511615	1.570135	0.707288	1	0.32	0.65-3.79
<i>15 – 24 Anos</i>	1.705745	5.505484	2.257573	4.16	< 0.00	2.46-12.3
<i>25 – 34 Anos</i>	2.211845	9.132552	3.566827	5.66	0.00	4.25-19.6
<i>35 – 44 Anos</i>	2.49745	12.05821	4.708381	6.38	0.00	5.61-25.9
<i>45 – 54 Anos</i>	2.684658	14.65318	5.82762	6.75	0.00	6.72-31.9
<i>55 – 64 Anos</i>	2.662734	14.33542	5.91953	6.45	0.00	6.38-32.2
<i>≥ 65 Anos</i>	2.936137	18.84291	8.319103	6.65	0.00	7.93-44.8
<b>Estatuto VIH:</b>						
<i>VIH-Negativo</i>	-	1	-	-	-	
<i>VIH_1</i>	1.402381	4.064867	0.827039	6.89	0.00	2.73-6.06
<i>VIH_2</i>	0.8752298	2.399427	0.930624	2.26	0.02	1.12-5.13
<i>VIH_1&amp;2</i>	0.9704992	2.639262	0.794008	3.23	0.00	1.46-4.76
<i>VIH_Desc</i>	1.907341	6.735153	1.202159	10.69	0.00	4.75-9.56
<b>Ano de ingresso:</b>						
<i>2010</i>	-0.1139526	0.8923003	0.182406	-0.56	0.58	0.59-1.33
<i>2011</i>	-0.1798671	0.8353812	0.178025	-0.84	0.39	0.55-1.27
<i>2012</i>	-0.4503454	0.637408	0.152348	-1.88	0.06	0.39-1.02
<i>2013</i>	-0.7785248	0.4590827	0.089121	-4.01	0.00	0.31-0.67
<i>2014</i>	-0.7659138	0.4649089	0.091905	-3.87	0.00	0.32-0.68
<i>2015</i>	-0.3507907	0.7041311	0.14776	-1.67	0.10	0.47-1.06
<b>Região de proveniência:</b>						
<i>Bafatá</i>	0.1190822	1.126463	0.28044	0.48	0.63	0.69-1.83
<i>Biombo</i>	-0.0245308	0.9757676	0.332098	-0.07	0.94	0.50-1.90
<i>Bolama-Bijagos</i>	-0.0329653	0.9675721	0.44153	-0.07	0.94	0.39-2.37
<i>Cacheu</i>	0.3256186	1.384887	0.3656	1.23	0.22	0.83-2.32
<i>Estrangeiro</i>	-1.444699	0.2358171	0.263434	-1.29	0.19	0.03-2.12

<i>Gabú</i>	0.081221	1.008155	0.295203	0.03	0.98	0.57-1.79
<i>Oio</i>	0.0271286	1.0275	0.26815	0.1	0.92	0.62-1.71
<i>Quinára</i>	0.4619875	1.587225	0.657703	1.11	0.27	0.70-3.58
<i>Tombali</i>	-0.215541	0.8061052	0.406874	-0.43	0.67	0.29-2.17
<b>Etnia:</b>						
<i>Fula</i>	0.3937068	1.482466	0.29161	2	0.05	1.01-2.18
<i>Mancanha</i>	0.1854865	1.203804	0.296731	0.75	0.45	0.74-1.95
<i>Mandinga</i>	0.4136205	1.512283	0.313244	2	0.05	1.01-2.27
<i>Manjaca</i>	0.3197029	1.376719	0.354105	1.24	0.214	0.83-2.28
<i>Outra</i>	0.4490058	1.566754	0.300401	2.34	0.019	1.08-2.28
<i>Papel</i>	0.2659849	1.304715	0.315581	1.1	0.27	0.81-2.09
<i>_cons</i>	-5.029798	0.0065401	0.003424	-9.61	0	0.00-0.02

Fonte: Hospital Raoul Follereau

Na análise multivariada podemos constatar de que a variável tipo de TB é significativa para os pacientes confirmados com Baciloscopia positiva, TPA (OR: 0.43; 95%IC: 0.24-0.77); está associado a menor mortalidade; para os pacientes com baciloscopia indeterminado ou confirmado por meio de RX, TPI (OR: 5.07;IC: 2.57-10.0), estes pacientes tinham 5 vezes maior chance de morrer em relação aos pacientes extra pulmonar. Sexo masculino é um fator de risco para a mortalidade por TB, os homens têm 27% maior probabilidade de falecer (OR: 1.27; IC: 2.57-10.0). E cordialmente aceite que a tuberculose é a primeira causa de morte entre os pacientes de VIH, e neste estudo pode-se constatar isso; os pacientes confirmados positivos com VIH-1 (OR: 4.1; IC: 2.73-6.06) tiveram 4 vezes maior probabilidade de morrer, os confirmados VIH-2 (OR: 2.3; IC: 1.12-5.13) e dupla infecção VIH-1&2 (OR: 2.6; IC: 1.46-4.75) tiveram 2 vezes maior chance de morrer, mas há um dado curioso os pacientes sem teste de VIH-Desc (OR: 6.73; IC: 4.74-9.55) VIH, tiveram 6 vezes mais chance de falecer em relação aos que testaram negativo para o VIH. A idade também se revelou como fator de risco, quanto maior a idade assim também o risco aumenta, em comparação com a faixa etária dos 0-4 anos apenas a faixa etária seguinte não se revelou significativo dos 5-14 anos. Com o aumento da faixa etária a partir dos 15 anos verificou-se uma associação a um aumento da mortalidade (OR:1.37; 95%IC: 1.28-1.47) ( $p<0.00$ ). Os pacientes internados nos anos 2013 (OR: 0.46; 95%IC: 0.31-0.67) e 2014 OR: 0.46; 95%IC: 0.32-0.68) ambos com 57% menor de probabilidade em relação 2009 ( $p<0.00$ ); quanto aos anos 2010, 2011, 2012 e 2015 não são significativamente diferentes de 2009 ( $p\text{-value} >0.05$ ).

Em relação a localização geográfica dos pacientes, nenhuma associação estatisticamente significativa ( $p\text{-value} > 0.05$ ); isso significa que não existe diferença entre as regiões do país em comparação com a capital Bissau ou seja, a regionalização não constitui um fator de risco, mas por outro lado, no que diz respeito a etnia, podemos constatar que a associação com probabilidade de morrer das etnias Fula (OR: 1.48; IC: 1.01-2.18) e Mandinga (OR: 1.51; IC: 1.01-2.27) são estatisticamente significativas  $P\text{-value} \leq 0.05$ , ambos com cerca de 50% maior de probabilidade de óbito em relação a etnia Balanta. (Tabela 20)

### 6.3 Avaliação da qualidade do ajustamento - Teste De Hosmer e Lemeshow (aplicação pratica)

Este teste mede o grau de acurácia do modelo logístico, este indicador corresponde a um teste do qui-quadrado que consiste em dividir o número de observações em cerca de dez classes e, em seguida, comparar as frequências preditas com as observadas. A finalidade deste teste é verificar se existe diferenças significativas entre as classificações realizadas pelo modelo e a realidade observada. Busca-se não rejeitar a hipótese de que não existem diferenças entre os valores preditos e observados.

H0: não há diferenças significativas entre os resultados preditos pelo modelo e os observados.

H1: há diferença significativa entre os resultados preditos pelo modelo e os observados.

Resultado:

**Hosmer-Lemeshow**  $\chi^2(8) = 6.06$

Prob >  $\chi^2 = 0.6408$

Conclusão: Para um nível de significância de 5%, como  $p > 5\%$  não rejeitamos a Hipótese Nula ou seja a qualidade do ajustamento é boa.

## 7 Discussão

Os resultados deste estudo sobre a mortalidade no Hospital Raul Follereau utilizando os dados de rotina, proporcionou a oportunidade para definir os fatores de risco associados à mortalidade por tuberculose.

Este tipo de estudo tem a vantagem económica por não carecer de qualquer custo operacional vigente noutros estudos, e de fácil acesso e temporalmente. Com o objetivo de estimar a taxa de mortalidade intra-hospitalar em função das variáveis: Tipo de TB, sexo, faixa etária e VIH foi usada a regressão logística.

Assumindo os pacientes diagnosticado com Tuberculose extra pulmonar como grupo de controlo, a mortalidade é significativa para os pacientes de TB diagnosticados com baciloscopia positiva (BK+) com 53% menos probabilidade de morrer, quanto aos pacientes diagnosticado TB BK desconhecido têm 5 vezes maior chance de morrer, por ultimo, não existe diferença estatisticamente significativo entre os pacientes extra pulmonar e BK negativo no que diz respeito a mortalidade.

Quanto ao grupo de idade todos se revelaram significativos em relação ao grupo de comparação 0-4 anos, exceto o grupo de 5-14 anos, registando-se uma associação entre o aumento da faixa etária e um aumento da mortalidade. A classe de referência é sexo feminino, os homens tiveram 27% maior mortalidade.

Em relação ao estatuto de VIH o grupo de comparação são os testados VIH negativos; todos os que testaram VIH positivo estiveram associados a uma mortalidade significativamente maior. A chance de morte foi 2 vezes maior para os positivos por VIH2 e VIH1+2, e particularmente forte para os positivos por VIH1 com 5 vezes maior mortalidade e para aqueles cujo estatuto serológico eram desconhecidos; é curioso que os que não foram testados tiveram uma mortalidade muito superior aos que foram testados VIH negativo, mas quando se observa o tempo médio de internamento destes pacientes é de apenas 7 dias, ou seja, morreram antes de serem submetidos a teste de VIH. (Tabela 21)

Tabela 21 – Tempo de internamento por tipo de VIH

<b>Variável</b>	<b>Tempo de internamento (Mediana)</b>
<b>VIH - Negativo</b>	<b>28</b>
<b>VIH - 1</b>	<b>27</b>
<b>VIH - 2</b>	<b>9</b>
<b>VIH – 1+2</b>	<b>34</b>
<b>VIH - Desconhecido</b>	<b>9</b>

Comparando o resultado deste estudo com o que foi feito no Porto Velho, Brasil, verificou-se que a mortalidade esteve associado ao sexo masculino, raça parda, residência na zona urbana, caso novo, forma clínica pulmonar, raio-X de tórax suspeito de tuberculose, e pacientes que não foram acompanhados no TOD. Observou-se algumas similaridades entre os estudos em relação as variáveis associados a mortalidade, que são os seguintes: sexo, etnia, tipo de TB, que se revelaram significativo neste estudo (Siqueira et al. 2018<sup>a</sup>; Bonfim et al. 2018).

Em Portugal um artigo que analisou a série dos óbitos mensais por tuberculose para o período 1980-2000, permite concluir que, nas últimas duas décadas, os óbitos por tuberculose têm mantido uma tendência constante.

A relação entre a mortalidade por tuberculose e o VIH é muito significativa para o período 1985 - 2000. O VIH pode explicar a elevada mortalidade por tuberculose acompanhada de uma situação económica favorável (Gonçalves et al. 2004).

Houve vários estudos comunitários feitos pelo projeto de saúde Bandim na Guiné-Bissau, que produziu muitos resultados que seguem: os pacientes com VIH-1 e tuberculose duplamente infetados tiveram uma taxa de mortalidade maior do que pacientes com tuberculose VIH negativos [taxa de mortalidade (RM) 2,68; IC 1,11 ± 6,48 e 2,89; CI 1,13 ± 7,39, respetivamente]. (Sang et al. 2002).

## 7.1 Limitações

A primeira grande limitação deste trabalho prende-se com o tipo de dados aqui utilizados, são dados secundários ou seja provenientes de uma fonte primária, neste caso são os livros de registos, claramente este tipo de dados pode ter alguns erros, foram feitas limpeza dos dados mas pode ser que ainda restam algumas inconsistências.

Outro aspeto prende-se com o facto de não ter sido possível saber o resultado final de tratamento dos pacientes internados, que posteriormente receberam alta (Fase intensiva) e foram receber o tratamento da fase da manutenção em ambulatório.

Também é de realçar que não foi tido em conta o paciente de um determinado ano que não teve recaída em outros anos subsequente. Verificando os duplos na base de dados são apenas 23 pacientes.

Quanto à coinfeção por VIH não é possível saber se o paciente contraiu primeiro TB depois VIH ou vice-versa, isto porque, quando o paciente chaga ao HRF é despistado TB e só depois é despistado VIH.

Localização geográfica dos pacientes, também foi limitada, porque quando se pergunta os pacientes onde residem tendem a dar informação sobre a sua residência em Bissau e não o da sua proveniência isto certamente condicionou a análise.

A variável tempo de internamento deveria ser mais explorados, numa próxima fase pretende-se explorar outras das técnicas estatísticas.

Os fatores socioeconómicos também poderiam ter sido investigados, visto que a tuberculose segundo vários estudos está relacionado com a pobreza, mas como os dados estão limitados aos registos existente “eletrónico” não permite ir para além das variáveis que estão no sistema.

## 8 Conclusões e Recomendações

A taxa de mortalidade intra-hospitalar estimada no Hospital Raoul Follereau em Bissau é de 13% muito similar ao que se verifica noutros países, quanto aos fatores de risco associados a mortalidade por tuberculose são coinfeção TB/VIH, o sexo masculino, a idade, os pacientes sem resultados de teste VIH tiveram mortalidade mais elevada. Portanto, é necessário melhorar a despistagem do VIH destes pacientes logo que derem entrada no hospital e providenciar o cumprimento do tratamento antirretroviral e de oportunistas.

Os pacientes com diagnóstico de tuberculose indeterminado estiveram associados a maior mortalidade então seria importante reforçar os meios laboratoriais para o diagnóstico correto de potenciais outras patologias ou condições associadas que podem aumentar o risco de morte.

Perante estes resultados, recomenda-se a direção do hospital os seguintes pontos:

1. Reforçar o rastreio ao VIH a todos os seus pacientes logo na admissão;
2. Análise trimestral dos dados desta estrutura hospitalar pelo Programa Nacional de Luta contra a Tuberculose;
3. Seguimento destes pacientes após a conclusão da fase intensiva, de forma a obter o seu resultado final de tratamento e inclui-lo na informação do paciente;
4. Continuar com os registos individuais de pacientes na base de dados do Hospital.



## **Referências bibliográficas**

Dos Santos EM. Tuberculose na Província do Huambo, Angola – Tese de doutoramento. Uni PORTO, 2019.

Eugen-Olsen J, Gustafson P, et al. The serum level of soluble urokinase receptor is elevated in tuberculosis patients and predicts mortality during treatment: a community study from Guinea-Bissau. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6: 686-92.

Gonçalves JHD. Tuberculose: concepção de um modelo econométrico para a taxa bruta de mortalidade. Portugal: INE 2004; pp111.

Gustafson P, Gomes VF, Aaby P, et al. Clinical Predictors for Death in VIH-positive and VIH-negative Tuberculosis Patients in Guinea-Bissau. *Infection* 2017;35: 69-80.

Gustafson P, Gomes VF, Aaby P, et al. Prevalence and incidence of HIV-1 and HIV-2

Hosmer DW & Lemeshow S. *Applied logistic regression* (2a ed.) New York: John Wiley & Sons 2000.

International Union Against Tuberculosis Disease (IUALTD). *Implementing Collaborative TB-HIV Activities - A Programmatic Guide*. Paris 2012.

Lienhardt C, Fielding K, et al. Investigation of the risk factors for tuberculosis: a case–control study in three countries in West Africa. *Int J Epidemiol* 2005; 34: 914-23.

Ministério de Saúde Pública (MINSAP). *Relatório Anual do Programa Nacional de Luta contra a Tuberculose, 2015*. Bissau, 2015.

Pestana D & Velosa S. *Introducao à Probabilidade e Estatística*. Lisboa: Fundacao Calouste Gulbenkian 2002.

Seng R, Gustafson P, et al. Community study of the relative impact of HIV-1 and HIV-2 on intrathoracic tuberculosis. *AIDS* 2002, 16:1059-66.

Siqueira T, Bonfim R et al. Mortalidade entre os portadores de Tuberculose em Porto Velho. *Revista Saude e Pesquisa* 2018; 11: 441-50.

Siqueira T, Bonfim R et al. Mortalidade por Tuberculose pulmonar e síndrome de imunodeficiência adquirida no idoso: há diferenças? *Revista Geriatria & Gerontologia* 2018; x: 50-3.

World Health Organization (WHO). STOP TB, The WHO End TB STRATEGY, 2015. Geneva, 2015.

World Health Organization (WHO). GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT, 2016. Geneva, 2016.